МИНЗДРАВ РОССИИ
П N013274/01- 120422
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Эфокс® Лонг

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Эфокс® Лонг

Международное непатентованное наименование: изосорбида мононитрат

Лекарственная форма: таблетки пролонгированного действия

Состав

1 таблетка содержит:

действующее вещество: изосорбида мононитрат 50 мг (в виде смеси изосорбида мононитрат : лактоза – 90 : 10).

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат 38,55 мг, гипромеллоза 55,00 мг, повидон 11,00 мг, глицерил дистеарат 3,50 мг, кремния диоксид коллоидный безводный 2,20 мг, целлюлоза микрокристаллическая 22,00 мг, кальция гидрофосфата дигидрат 23,25 мг, магния стеарат 3,50 мг, тальк 11,00 мг.

Описание

Круглые таблетки белого или почти белого цвета с фаской и риской с одной стороны, с другой стороны - выпуклые.

Фармакотерапевтическая группа: вазодилатирующее средство - нитрат

Код АТХ: C01DA14

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Механизм действия

Периферический вазодилататор с преимущественным влиянием на венозные

сосуды. Стимулирует образование оксида азота (эндотелиального релаксирующего фактора) в эндотелии сосудов, вызывающего активацию внутриклеточной гуанилатциклазы, следствием чего является увеличение содержания циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) (медиатор вазодилатации).

Фармакодинамические эффекты

Оказывает сосудорасширяющее и антиангинальное действие. Снижает преднагрузку (за счет расширения периферических вен) и постнагрузку (вследствие снижения общего периферического сосудистого сопротивления). Уменьшает потребность миокарда в кислороде. Обладает коронарорасширяющим действием. Способствует перераспределению коронарного кровотока в области со сниженным кровообращением.

Уменьшает конечный диастолический объем левого желудочка и снижает систолическое напряжение его стенок. Снижает приток крови к правому предсердию, способствует снижению давления в малом круге кровообращения и регрессии симптомов при отеке легких. Повышает толерантность к физической нагрузке у больных ишемической болезнью сердца.

Изосорбида мононитрат вызывает релаксацию мускулатуры бронхов, мочевых путей, желчного пузыря, желчных путей и пищевода, тонкой и толстой кишки, включая сфинктеры. Расширяет сосуды головного мозга, твердой мозговой оболочки, что может сопровождаться головной болью.

Клиническая эффективность и безопасность

Предупреждает развитие приступов стенокардии и повышает толерантность к физической нагрузке у больных ишемической болезнью сердца. Антиангинальный эффект наступает через 15-30 минут после приема внутрь и продолжается до 8-12 часов.

Как и к другим нитратам, к изосорбида мононитрату развивается перекрестная толерантность. После отмены терапии (перерыва в лечении) чувствительность к нему быстро восстанавливается.

Данные о влиянии изосорбида мононитрата на смертность и частоту развития

сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ишемической болезнью сердца (стабильной стенокардией) и хронической сердечной недостаточностью отсутствуют.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь изосорбида мононитрат быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Обладает абсолютной биодоступностью (около 100%), так как нет эффекта «первичного прохождения» через печень. Высвобождение изосорбида мононитрата из таблеток не зависит от времени приема пищи, перистальтики или pH в просвете ЖКТ.

Распределение

Изосорбида мононитрат имеет высокий объем распределения (0,6 – 0,7 л/кг); менее 4% связывается с белками плазмы крови. Терапевтическая концентрация (100 нг/мл) достигается через 30 минут после приема внутрь. Время достижения максимальной концентрации (TC_{max}) в плазме крови 1-1,5 ч.

Метаболизм

Изосорбида мононитрат подвергается денитрированию с образованием изосорбида или соединяется с глюкуронидом. Метаболиты не обладают фармакологической активностью.

Выведение

Изосорбида мононитрат выводится через почки в виде неактивных метаболитов, только около 2% препарата элиминируется с мочой в неизмененном виде. Почечный клиренс 115 мл/мин. Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет от 4 до 10 ч (в среднем около 5 ч).

Особые группы пациентов

При почечной и печеночной недостаточности фармакокинетика изосорбида мононитрата существенно не изменяется. Изосорбида мононитрат выводится при гемодиализе.

Пожилые пациенты

Нет доказательств, подтверждающих, что при использовании у пожилых пациентов необходимо корректировать дозу.

Дети

Безопасность и эффективность изосорбида мононитрата у детей не установлены.

Имеются данные, что плазменные профили у здоровых добровольцев и пациентов, страдающих хронической стабильной стенокардией схожи.

Показания к применению

- Ишемическая болезнь сердца: профилактика приступов стенокардии, в том числе после перенесенного инфаркта миокарда.
- Хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии).

Противопоказания

- повышенная чувствительность к изосорбида мононитрату, другим нитросоединениям или другим компонентам препарата
- острые нарушения кровообращения (шок, сосудистый коллапс)
- кардиогенный шок, если невозможна коррекция конечного диастолического давления левого желудочка с помощью внутриаортальной контрпульсации или за счет введения средств, оказывающих положительное инотропное действие
- тяжелая артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление ниже 90 мм рт.ст.)
- одновременный прием ингибиторов фосфодиэстеразы-5, в том числе силденафила, варденафила, тадалафила, поскольку они потенцируют антигипертензивное действие препарата
- одновременный прием со стимуляторами растворимой гуанилатциклазы (риоцигуат) из-за высокого риска развития ратериальной гипотензии

- кровоизлияние в мозг
- тяжелая анемия
- наследственная непереносимость лактозы, дефицит лактазы или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции
- гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия
- констриктивный перикардит
- тампонада сердца
- тяжелая гиповолемия
- тяжелый аортальный и субаортальный стеноз, тяжелый митральный стеноз
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью

- при сниженном давлении наполнения левого желудочка, например, при остром инфаркте миокарда (риск снижения артериального давления и тахикардии, которые могут усилить ишемию), снижении функции левого желудочка (левожелудочковой недостаточности). Не следует допускать снижения систолического артериального давления ниже 90 мм рт.ст.
- при аортальном и/или митральном стенозе
- при склонности к артериальной гипотензии (ортостатические нарушения регуляции кровообращения)
- при закрытоугольной глаукоме (риск повышения внутриглазного давления)
- при заболеваниях, сопровождающихся повышением внутричерепного давления, в том числе после недавно перенесенной травмы головы
- при тяжелой почечной недостаточности
- при печеночной недостаточности (риск развития метгемоглобинемии)
- тиреотоксикоз
- тяжелая анемия
- недостаточное и неполноценное питание
- беременность
- период грудного вскармливания

- пожилой возраст

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Фертильность

Данные о влиянии изосорбида мононитрата на фертильность у человека отсутствуют.

Беременность

По соображениям безопасности препарат Эфокс® Лонг может применяться при беременности только строго по назначению врача, после тщательной оценки пользы для матери и возможного риска для плода, поскольку к настоящему времени недостаточно данных о последствиях его применения у беременных.

Период грудного вскармливания

Имеются данные, что нитраты проникают в грудное молоко и могут вызвать метгемоглобинемию у ребенка. Величина экскреции изосорбида мононитрата в грудном молоке не определялась, поэтому следует соблюдать осторожность при применении данного препарата в период грудного вскармливания. Если кормящая мать все же принимает препарат Эфокс® Лонг, необходимо прекратить грудное вскармливание и установить наблюдение за ребенком на предмет развития возможных побочных эффектов от препарата.

Способ применения и дозы

Эфокс® Лонг следует принимать внутрь, не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости (например, один стакан воды).

Таблетки пролонгированного действия делить нельзя!

Ишемическая болезнь сердца: профилактика приступов стенокардии, в т.ч. после перенесенного инфаркта миокарда.

Принимать по 1 таблетке в сутки или 2 таблетки в один прием утром.

Длительность лечения - по рекомендации врача.

Максимальная суточная доза препарата Эфокс® Лонг составляет 100 мг.

Пациентам, ранее не получавшим нитраты для профилактики приступов

стенокардии, целесообразно начинать терапию с назначения изосорбида мононитрата в дозе 10 мг 1 раз в сутки в течение 2 дней, затем 2 или 3 раза в сутки в течение 2-3 дней. Для обеспечения указанного режима дозирования следует назначать препараты изосорбида мононитрата в лекарственной форме «таблетки 10 мг» или «таблетки 20 мг» с разделительной риской.

Особые группы пациентов

Пожилые пациенты

Коррекция режима дозирования не требуется. Однако следует соблюдать осторожность при применении препарата, т.к. пожилые пациенты более восприимчивы к воздействию гипотензивных препаратов.

Пациенты с нарушением функции почек

Коррекция режима дозирования не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

Коррекция режима дозирования не требуется.

Дети

Безопасность и эффективность изосорбида мононитрата у детей не установлены. Данные отсутствуют.

Побочное действие

Возможные побочные эффекты приведены ниже по системам организма и частоте возникновения: очень часто (более 1/10), часто (более 1/100 и менее 1/10), нечасто (более 1/1000 и менее 1/100), редко (более 1/10000 и менее 1/1000), очень редко (менее 1/10000), частота неизвестна (частота не может быть оценена по имеющимся данным).

Нарушения со стороны нервной системы

Очень часто: «нитратная» головная боль.

Часто: головокружение (в том числе постуральное), сонливость

Нарушения со стороны сердца

Часто: тахикардия.

Нечасто: парадоксальное усиление приступов стенокардии

Нарушения со стороны сосудов

Часто: ортостатическая гипотензия.

Нечасто: коллапс (сопровождающийся брадиаритмией и обмороком)

Частота неизвестна: выраженное снижение артериального давления.

Желудочно-кишечные нарушения

Нечасто: тошнота, рвота

Очень редко: изжога.

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки

Нечасто: кожные аллергические реакции (в том числе сыпь), «приливы» крови к коже лица.

Очень редко: синдром Стивенса-Джонсона.

Частота неизвестна: эксфолиативный дерматит, ангионевротический отек.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Часто: астения.

При применении препарата возможно развитие толерантности (в том числе перекрестной к другим нитратам). Для предотвращения развития толерантности следует избегать непрерывного приема высоких доз препарата.

При применении органических нитратов были отмечены случаи развития выраженного снижения артериального давления, сопровождающиеся тошнотой, рвотой, беспокойством, бледностью и повышенным потоотделением.

Длительное применение препарата может вызывать преходящую гипоксемию вследствие относительного перераспределения кровотока в гиповентилируемые альвеолярные участки (у пациентов с ишемической болезнью сердца - может приводить к гипоксии миокарда).

Передозировка

Симптомы:

Выраженное снижение артериального давления с симптомами вазодилатации, рефлекторная тахикардия и головная боль. Может появиться бледность кожных

покровов, повышенное потоотделение, «нитевидный» пульс, слабость, головокружение, гиперемия кожи, тошнота, рвота, диарея.

В высоких дозах (более 20 мг/кг массы тела) следует ожидать появления метгемоглобинемии, цианоза, тахипноэ, диспноэ из-за образования нитрит-ионов вследствие метаболизма изосорбида мононитрата, также возможно появление чувства тревоги, потеря сознания и остановка сердца.

При очень высоких дозах препарата может повышаться внутричерепное давление с церебральными симптомами. При хронической передозировке выявляется повышение метгемоглобина.

Лечение:

При появлении симптомов передозировки прием препарата необходимо прекратить, промыть желудок, принять активированный уголь.

Общие рекомендации при развитии нитратзависимой артериальной гипотензии - придать пациенту горизонтальное положение с приподнятыми ногами и провести мероприятия по восполнению объема циркулирующей крови (ОЦК); в исключительных случаях для восполнения объема можно дополнительно проводить инфузии добутамина или других вазопрессоров.

Введение адреналина и родственных соединений противопоказано.

При метгемоглобинемии:

1. Аскорбиновая кислота - 1 г внутрь или в форме натриевой соли внутривенно - 0,1 - 0,15 мл/кг 1 % раствора до 50 мл.
2. Оксигенотерапия, гемодиализ, обменное переливание крови.

При возникновении остановки дыхания и сердца незамедлительно начать реанимационные меры.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Противопоказанные комбинации

Ингибиторы фосфодиэстеразы-5 (ФДЭ-5)

Было показано, что ингибиторы ФДЭ-5, применяемые для лечения эректильной дисфункции (такие как силденафил, варденафил, тадалафил, уденафил)

потенцируют антигипертензивный эффект донаторов оксида азота (включая изосорбида мононитрат). Это может привести к угрожающей жизни артериальной гипертензии. В связи с этим одновременное применение препарата Эфокс® Лонг и ингибиторов ФДЭ-5 противопоказано.

Стимуляторы растворимой гуанилатциклазы

Одновременное применение донаторов оксида азота (включая изосорбида мононитрат) может потенцировать антигипертензивный эффект стимуляторов растворимой гуанилатциклазы (таких, как риоцигуат) с развитием тяжелой артериальной гипотензии. В связи с этим одновременное применение препарата Эфокс® Лонг и риоцигуата противопоказано.

Прочие комбинации лекарственных средств, которые необходимо принимать во внимание

Возможно усиление антигипертензивного эффекта при одновременном приеме с другими сосудорасширяющими средствами, гипотензивными препаратами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), бета-адреноблокаторами, блокаторами «медленных» кальциевых каналов, антипсихотическими средствами (нейролептиками) и трициклическими антидепрессантами, прокаинамидом, этанолом.

Одновременное применение изосорбида мононитрата с дигидроэрготамином может привести к увеличению концентрации дигидроэрготамина в плазме крови и, таким образом, усилить гипертензивное действие дигидроэрготамина.

При совместном применении с амиодароном, пропранололом, блокаторами «медленных» кальциевых каналов (верапамилом, нифедипином и др.) возможно усиление антиангинального эффекта.

Под влиянием бета-адреномиметиков, альфа-адреноблокаторов (дигидроэрготамин и др.) возможно снижение выраженности антиангинального эффекта (тахикардия, чрезмерное снижение артериального давления).

Барбитураты ускоряют метаболизм и снижают концентрацию изосорбида мононитрата в крови и снижают эффект вазопрессоров.

При комбинированном применении с м-холиноблокаторами (атропин и др.)

возрастает вероятность повышения внутриглазного давления.

Абсорбенты, вяжущие и обволакивающие средства уменьшают всасывание изосорбида мононитрата в желудочно-кишечном тракте.

Терапевтический эффект норэпинефрина (норадреналина) уменьшается при одновременном приеме с нитросоединениями.

Необходимо учитывать, что описанные выше взаимодействия препаратов возможны и в том случае, если указанные препараты применялись незадолго до того, как было начато лечение препаратом Эфокс® Лонг.

Сапроптерин является коферментом синтетазы оксида азота. Рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном применении сапроптеринсодержащих лекарственных препаратов со всеми вазодилатирующими средствами, действие которых связано с оксидом азота (NO), включая классических донаторов NO (например, нитроглицерин, изосорбида динитрат, изосорбида мононитрат, нитропруссид натрия, молсидомин) и других.

Особые указания

Препарат Эфокс® Лонг нельзя применять для купирования приступов стенокардии и лечения острого инфаркта миокарда!

Нельзя резко прекращать лечение препаратом Эфокс® Лонг. При необходимости отмены препарата дозу и кратность приема следует уменьшать постепенно, чтобы избежать развития синдрома «отмены».

Артериальная гипотензия

Изосорбида мононитрат, даже в небольших дозах, может вызывать ортостатическую гипотензию и обмороки у некоторых пациентов. Симптомы острой недостаточности кровообращения (сосудистый коллапс) могут возникнуть после первого приема препарата, особенно у пациентов с лабильной гемодинамикой. Артериальная гипотензия, вызванная приемом изосорбида мононитрата, может сопровождаться парадоксальной брадикардией и утяжелением стенокардии.

В период терапии необходим контроль артериального давления и частоты сердечных сокращений. Пациенты с высоким риском развития артериальной гипотензии (например, при снижении объема циркулирующей крови на фоне терапии диуретиками или пациенты с низким диастолическим артериальным давлением) должны находиться под пристальным наблюдением и нуждаются в индивидуальной коррекции дозы препарата.

Толерантность

При длительном применении изосорбида мононитрата, особенно в высоких дозах, возможно развитие толерантности, которая проявляется уменьшением продолжительности и выраженности действия и необходимостью повышения дозы препарата для достижения терапевтического эффекта. После перерыва в лечении чувствительность к нитратам восстанавливается.

В случае развития толерантности рекомендуется отмена препарата Эфокс® Лонг на 24 – 48 часов. Для предотвращения развития толерантности следует применять препарат в наименьших эффективных дозах, избегать приема препарата в высоких дозах в течение длительного периода времени. После 3-6 недель регулярного приема рекомендуется делать перерыв на 3-5 дней, заменив на это время прием препарата Эфокс® Лонг другими антиангинальными средствами.

Гипоксемия

У пациентов с альвеолярной гиповентиляцией при применении нитратов (включая изосорбида мононитрат) может возникать вазоконстрикция в плохо вентилируемых участках легких и перенаправление кровотока в нормально вентилируемые участки легких (феномен Эйлера-Лильестранда). Последний может возникать при заболеваниях легких, а также у пациентов со стенокардией, инфарктом миокарда и ишемией головного мозга. Сосудорасширяющее действие препарата может приводить к перераспределению кровотока в гиповентилируемые альвеолярные сегменты и развитию артериальной гипоксемии. Это может явиться пусковым механизмом ишемии у пациентов с ишемической болезнью сердца.

Прочее

В период лечения препаратом Эфокс® Лонг следует исключить употребление алкоголя (т.к. этанол потенцирует антигипертензивное действие изосорбида мононитрата).

Возможно обнаружение в кале не полностью растворенной таблетки препарата Эфокс® Лонг.

У пациентов с замедленной перистальтикой желудочно-кишечного тракта может наблюдаться снижение высвобождения активного вещества при применении таблеток пролонгированного действия.

Вспомогательные вещества

Препарат Эфокс® Лонг содержит лактозы моногидрат. Пациентам с редко встречающимися наследственными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, непереносимость лактозы вследствие дефицита лактазы или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции, не следует принимать данный лекарственный препарат.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами

В период лечения необходимо воздержаться от управления транспортными средствами и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки пролонгированного действия, 50 мг.

По 10 таблеток в блистер из полипропиленовой пленки. По 3 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить препарат в недоступном для детей месте!

Срок годности

5 лет.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Наименование владельца (держателя) регистрационного удостоверения

Алвоген Фарма Трейдинг Юроп ЕООД, Болгария

Производитель

Эйсика Фармасьютикалз ГмбХ,

Галилейштрассе 6, 08056 Цвиккау, Германия

Выпускающий контроль качества

Эйсика Фармасьютикалз ГмбХ

Альфред-Нобель-Штрассе 10, 40789 Монхайм, Германия

Организация, уполномоченная владельцем регистрационного удостоверения лекарственного препарата для медицинского применения на принятие претензий от потребителя:

ООО «АЛВОГЕН ФАРМА», Россия

127055, г. Москва, ул. Новослободская, д. 31, строение 4, помещение VI

Тел. +7 (499) 940-01-77, факс +7 (499) 940-01-55

www.alvogen.ru

Менеджер по регистрации Иванова О.А.